



Niet-technische samenvatting 202010605

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Behandelen van rechter kamer falen bij aangeboren hartafwijkingen
1.2 Looptijd van het project	5jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Rechter hartklep, insufficiëntie, behandelmethoden, rechter hartfalen, Tetralogie van Fallot

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Het doel van dit project is om falen van de rechter hartkamer vroegtijdig te onderkennen en tijdig te kunnen behandelen. Falen van de rechter hartkamer komt veelvuldig voor bij patiënten die behandeld zijn voor een aangeboren hartafwijking, zoals "Tetralogie van Fallot". Op dit moment is er ondanks veel onderzoek nog geen adequate behandeling voor deze vorm van hartfalen.</p> <p>In dit project zullen we een veel voorkomende hartafwijking die leidt tot rechter kamer falen, namelijk "Tetralogie van</p>
---	--

Fallot" (ToF) nabootsen in een varkensmodel. In dit model hebben we als doelen i) het vroegtijdig herkennen van het ontstaan van rechter kamer falen en de mechanismen die daarbij betrokken zijn, ii) het bepalen van het juiste tijdstip van behandelen en iii) het bestuderen van het herstelvermogen van de rechter hartkamer.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Aangeboren hartafwijkingen zijn de meest voorkomende geboorte afwijkingen. Dankzij verbeterde technieken blijven steeds meer jonge kinderen in leven, maar dat leven is niet zonder zorgen. Op dit moment zijn er in Europa 3.8 miljoen mensen met een aangeboren hartafwijking en die hebben allen een verhoogd risico op vervroegd optreden van hartfalen, hartritmestoornissen en acute dood. Hartfalen bij patiënten die geopereerd zijn voor ToF (rToF), betreft falen van de rechter hartkamer (RV). RV falen bij rToF komt door schade bij de operatie en abnormale belasting daarna, omdat de klep naar de longslagader vaak blijft lekken. Het is op dit moment onbekend bij welke patiënten en op welk moment de rechter hartkamer gaat falen. Ook is er geen goede behandeling voor RV falen hoewel het mogelijk is om de lekkende klep te vervangen. Echter, het is onbekend wat het beste moment is om de klep te vervangen, omdat de levensduur van de klep beperkt is en het niet bekend is in welke mate de rechter kamer kan herstellen.

In dit project wordt onderzocht wat vroege tekenen van rechter kamer falen zijn, wat het beste moment van klepvervanging is en of de rechter kamer kan herstellen na deze ingreep. De gegevens zullen worden gebruikt om patiënten met RV falen bij aangeboren hartafwijkingen eerder op te sporen en beter te kunnen behandelen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Tijdens de looptijd worden in totaal maximaal 103 varkens gebruikt.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De dieren zullen ongerief ervaren door moederloze opfok en onder narcose brengen. Het overgrote deel van de dieren zal daarnaast ongerief ervaren van het bijkomen uit de anesthesie. Een deel van de dieren zal ongerief ervaren door het ontwikkelen van rechter kamer falen en/of het vervangen van de klep van de longslagader.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De verwachte ernst is matig in 60% van de dierproeven en ernstig in de overige 40%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, teneinde weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te kunnen verkrijgen.



4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Een diermodel dat qua fysiologie en afmetingen een sterke vergelijking vertoont met de mens, maakt het mogelijk om nieuwe behandelmethoden voor een slecht functionerende rechter hartklep goed te onderzoeken. Voorafgaand aan het onderzoek in een diermodel, zijn methoden eerst uitvoerig getest en geoptimaliseerd m.b.v. simulatieopstellingen of kadaver materiaal. Een tekortkoming van simulatieopstellingen en 'droog oefenen' is dat niet te voorspellen is welk effect een levend lichaam en bewegend orgaan, zoals het hart, heeft op een behandelmethodede met veelal lichaamsvreemd materiaal en vise versa. Door gebruik te maken van een *in vivo* varkensmodel waarbij de anatomie, fysiologie en afmetingen en bewegingen van het hart goed overeenkomen met die van de mens, kan er gebruik gemaakt worden van dezelfde materialen en apparatuur als bij de patiënten. Hierdoor kan er in een realistische situatie onderzocht worden of de behandelmethodede het gewenste effect heeft. Ook het type complicaties dat bij patiënten kan optreden, kan bij de dieren optreden. Zo nodig kan de behandelmethodede aangepast worden om bij de patiënt onnodige complicaties te voorkomen.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Voorafgaand aan een studieplan, wordt de benodigde groepsgrootte statistisch geschat. Door gebruik te maken van dieren met vergelijkbare erfelijke achtergrond en vrij van ziekteverwekkers, wordt de benodigde groepsgrootte verder beperkt. Daarnaast zal op tussentijdse evaluatie momenten opnieuw bekeken worden of het nodig is een volgende groep proeven uit te voeren.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Het hart van het varken lijkt van alle dieren het meest op dat van de mens. Daarnaast worden de nieuwe behandelmethoden onderzocht in een situatie die veel lijkt op de situatie in de patiënten. De kans dat bij een positief resultaat in de varkens er ook daadwerkelijk een succesvolle behandelmethodede voor patiënten ontwikkeld kan worden, is hierdoor maximaal.

Door in een deel van de dieren lekkage van de hartklep en een zieke rechter kamer te induceren voorafgaand aan de

behandeling wordt de situatie bij patiënten zo goed mogelijk nagebootst.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De dierproeven worden uitgevoerd door deskundig personeel. Waar mogelijk worden handelingen binnen deze dierproeven uitgevoerd onder narcose. Bij pijnlijke handelingen wordt bovendien adequate pijnstilling toegepast rondom deze handelingen.

Door het toepassen van de aanbevelingen uit de Code of Practice Welzijnsbewaking zorgen we voor een optimale borging van het dierenwelzijn binnen de mogelijkheden van het onderzoek.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

7 december 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee